Aus dem anatomischen Institut zu Göttingen.

Zur Kenntnis von dem Bau der sympathischen Nervenfasern.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Heinrich Sandberg
Medizinalpraktikant in Göttingen.

Göttingen 1913.
Druck der Dieterich'schen Univ.-Buchdruckerei
(W. Fr. Kaestner).

Der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen vorgelegt am 31. März 1913.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Fr. Merkel.

Die Drucklegung ist seitens der Fakultät genehmigt.

Durch meinen hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Merkel, erhielt ich die Anregung, mich mit dem histologischen Aufbau der sympathischen Nerven zu beschäftigen. Es ist mir eine sehr angenehme Pflicht, Herrn Professor Merkel meinen verbindlichsten Dank für die zahlreichen Ratschläge und Unterstützungen auszusprechen, die mir im Laufe meiner Untersuchungen zu teil geworden sind. Gleichzeitig danke ich meinen Lehrern Herrn Prof. Heiderich, Bonn und Herrn Prof. Voit bestens für die mir während meiner Arbeit gegebenen Anleitungen.

Seit Remak Ende der 30er Jahre des vorigen Jahrhunderts die später nach ihm benannten Remakschen Fasern entdeckte und beschrieb, sind zwar von verschiedenen Autoren Untersuchungen über die sympathischen Nerven angestellt, aber die Mannigfaltigkeit ihrer Resultate und der hierauf begründeten Hypothesen beweisen, ein wie wenig klares Bild über das Aussehen dieser Nerven besteht. Es ist die Histologie des sympathischen Nerven, ein Gebiet, das »im ganzen einer gründlichen Neubearbeitung« bedarf (Merkel).

Remak beschreibt die sympathischen Nerven als Fasern, die von keiner Scheide umgeben sondern nackt sind, die ein durchsichtiges gelatinöses Aussehen haben und auf ihrer Oberfläche meist längs gestreift erscheinen.

Außerdem sind sie viel dünner als die markhaltigen Nervenfasern. »Sie zerfallen leicht in zarteste Fäden und sind in ihrem Verlauf vielfach sowohl von ovalen Knötchen als auch mit ovalen oder runden, selten unregelmäßig gestalteten Körperchen besetzt, die, einfach oder mehrfach gekernt, in ihrer Größe mit gewöhnlichen Zellkernen nahezu überein stimmen«. Vom Bindegewebe will Remak die Nervenfasern besonders durch ihre Neigung zur Verzweigung unterscheiden.

Von den Autoren, die nach Remak diese Untersuchungen der »Remakschen Fasern« fortsetzten, bestritten die einen überhaupt ihre nervöse Natur, andere erkannten die Resultate Remaks als richtig an und machten auf Grund dieser Entdeckung neue Forschungen. — Auf die Litteratur der vierziger bis siebziger Jahre weiter einzugehen, kann ich unterlassen, da wir sie aufs sorgfältigste gesammelt und zusammengestellt finden bei Huth (3) und bei F. L. Tuckett (4).

Fast gleichzeitig mit der Arbeit von Huth (3) in der jener die durch postmortale Veränderungen entstandenen Hohlräume für Lymphspalten erklärte, gibt uns Boveri (5) eine Beschreibung seiner sehr sorgfältigen Untersuchungen über den Aufbau der Nervenfaser. In dem Abschnitt »die Nervenfasern des Sympathicus« unterscheidet Boveri »zweierlei Arten von Fasern: 1) solche, die mit denen der Rückenmarksnerven übereinstimmen, 2) Fasern, die, wenn auch nicht dem Sympathicus ausschließlich eigentümlich, so doch vorzugsweise hier vorkommen, . . . Remaksche Fasern«. Aus praktischen Gründen berichte ich zuerst über die unter 2) genannten Remakschen Fasern.

Zunächst stellt Boveri fest, daß er unter »Remak-

scher Faser« nicht ein Bündel von Fibrillen versteht, sondern »das jede Fibrille für sich eine Nervenfaser repräsentiert«. Dann vergleicht der Autor die Remakschen Fasern mit den Nervenfibrillen der markhaltigen Nerven und kommt in seiner Untersuchung zu dem Schluß, daß Unterschiede zwischen diesen beiden Gebilden vorhanden sind, so daß sie also nicht gleichwertig sein können. Daß aber in der Remakschen Faser doch eine der Nervenfibrille oder einer markhaltigen Faser ähnliche Substanz vorhanden ist, schließt Boveri z. B. aus dem gleichen Verhalten zur Osmiumsäure und zum Säure-Fuchsin. Bei dieser Behandlung war auf dem Querschnitt die Remaksche Faser als graugelbgefärbter Ring mit rotem Zentrum zu sehen; es hatte sich also das Innere wie eine Nervenfibrille gefärbt. Über die vorhandenen Kerne spricht sich Boveri nicht genau aus; daraus, daß diese Kerne bei dem Zerzupfen auch an ganz isolierten Remakschen Fasern hängen bleiben, glaubt er annehmen zu müssen, daß sie zu ihnen gehören. Mittelst der Weigertschen Markscheidenfärbung hat dann Boveri bei Milznerven »einen so deutlichen blauen Ton gefunden, daß ich nicht zweifle, daß die Fasern Nervenmark enthalten«. Auch bei der Prüfung auf Neurokeratin kommt Boveri zu einem positiven Resultat. Der Autor betrachtet nach seinen Forschungen »die Remakschen Fasern als eine Nervenfibrille mit dicht anliegender Scheide«. Über die Zusammengehörigkeit dieser Nervenfibrille mit der Scheide vermag Boveri keine definitive Antwort zu geben, ihm scheint es am wahrscheinlichsten, daß »die Scheide durch sekundäre Umwachsung der Fibrille von Seiten embryonaler Scheidenbildungszellen, als deren

Rest die Kerne anzusehen wären«, entstanden ist. — Die von Ranvier (6) beschriebenen Verzweigungen und Anastomosen zwischen den Remakschen Fasern erkennt Boveri nicht an, ebenfalls hält er die schon oben erwähnten Lymphspalten [Huth (3)] für postmortale Erscheinungen. — Die unter 1) beschriebenen Nervenfasern sehen den Remakschen Fasern sehr ähnlich; jedoch der gleiche Abstand der Kerne untereinander und die bei der Versilberung »in der Mitte zwischen je zwei Kernen« sich zeigenden »beiden charakteristischen Querlinien« sprechen dafür, daß eine Übereinstimmung mit den peripheren markhaltigen Fasern vorhanden ist. Daß diese Fasern auch Spuren von Nervenmark enthalten, hält Boveri nicht für unmöglich.

Besonders mit der Markhaltigkeit der Nervenfasern beschäftigen sich Gad und Heymans (7). Sie glauben die Worte Myelinscheide, Markscheide und Nervenmark nicht gleichbedeutend gebrauchen zu können. Nach ihrer Ansicht ist unter Nervenmark Axenzylinder und Markscheide zu verstehen und unter Markscheide nur die Umhüllung des Axenzylinders (= Mark). Ob aber die Markscheide Myelin enthält, ist in dem alleinigen Worte Markscheide nicht ausgedrückt, dazu bedarf es der Hinzufügung des erklärenden Wortes »myelinhaltig«. Die schlichtweg als Markscheide bekannte Substanz der markhaltigen Nerven bezeichnen Gad und Heymans als »myelinhaltige Markscheide« oder auch als »Myelinscheide«. — Sie forschten nun nach Nervenfasern, die kein Myelin enthielten und fanden solche in den Milznerven. Bei der Behandlung mit Osmiumsäure schwärzten sich die myelinhaltigen Fasern, während die Remakschen Fasern nur einen schwach gelblich gefärbten

Farbenton erhielten, ein Beweis, daß in den Remakschen Fasern kein Myelin vorhanden war. Da nun aber nach der Meinung der beiden Autoren eine Scheide vorhanden ist, so handelt es sich hier um eine myelinfreie Markscheide. Die positiv ausgefallenen Prüfungen Boveris auf Nervenmark (= Myelin) beim Milznerv beurteilen Gad und Heymans folgendermaßen: »Auch ist es möglich, daß die myelinfreie protoplasmatische Scheide, wie die myelinhaltige Markscheide Cholesterin, Protagon, Neurokeratin und Lecithin in fester Verbindung enthält«, so daß die Reaktion auf Myelin erst dann eintritt, wenn diese genannten Stoffe durch irgend welche Einwirkung frei geworden sind. Diese myelinfreie Markscheide für eine Schwannsche Scheide zu halten, sind die Autoren nicht geneigt, da ihre Befunde bei den Remakschen Fasern nicht ihren Anforderungen an eine Schwannsche Scheide Genüge leisten.

Ein wesentlich anderes Bild wie Boveri entwirft uns Schiefferdecker (8) von den Remakschen Fasern. Er bezeichnet sie als »Bündel von feinen Axenzylindern, umgeben von einer mehr oder weniger vollständigen Schwannschen Scheide«. Schiefferdecker hat die Milznerven des Kalbes untersucht und als Charakteristikum für die Remaksche Faser gefunden, »daß nicht ein nackter Axenzylinder vorhanden ist, sondern eine mehr oder weniger große Anzahl von solchen zu einem Bündel vereinigt sind«. Aus dem geringen Durchmesser der Faser (1 μ) schließt er, daß sie nur eine Nervenfibrille mit dem dazugehörigen Axoplasma enthalte. Da sich die einzelnen Fasern leicht durch Zerzupfen von einander isolieren lassen, so ist nach seiner Meinung kein Bindemittel vorhanden, daß die

Remakschen Fasern zusammenhält. Eine vollständige Schwannsche Scheide ist sicher nicht vorhanden. »Die zahlreichen Kerne, die den Remakschen Fasern anliegen, gehören den Zellen der unvollständigen Schwannschen Scheide an«. Diese eben genannten Zellen beschreibt der Autor als »Neurilemmzelle mit großem Kern und spitz auslaufendem kleinem Körper«. Von diesen Zellen hat er den »Eindruck, als ob sie einen zusammenhaltenden Einfluß auf das Axenzylinderbündel ausüben, ähnlich einer kurzen Schwannschen Scheide«. Daß die fraglichen Kerne wirkliche Neurilemmkerne darstellen, scheint Schiefferdecker bestätigt zu sein durch die Übereinstimmung dieser Kerne in Beschaffenheit und Form mit Neurilemmkernen der markhaltigen Nervenfasern. Über die Genese der Remakschen Faser sagt Schiefferdecker: »Die Bündel der feinen Axenzylinder entstehen wahrscheinlich durch schnellen Zerfall der von den sympathischen Zellen ausgehenden dicken Fortsätze, die unvollständige Schwannsche Scheide muß aus der die Zellen umhüllenden vollständigen hervorgehen«. Daß Schiefferdecker kein Mark in den Remakschen Fasern gefunden hat, geht ja schon aus der Bezeichnung »marklose« Nervenfaser hervor. Die von Ranvier (6) beschriebenen Anastomosen der Remakschen Nervenfasern hat Schiefferdecker nicht gefunden; doch hält er es nicht für unmöglich »daß ein Austausch von Axenzylindern zwischen den benachbarten Bündeln statthätte«.

Eine sehr genaue Beschreibung der Remakschen Fasern gibt uns Koelliker (9) in seinem Handbuch der Gewebelehre. Er hält die Remakschen Fasern, die er 3—4 μ dick gemessen hat, für keine anatomische Ein-

heit, sondern behauptet, daß die Fasern aus nackten Axenzylindern, d. h. aus Nervenfasern, die einer Markscheide und einer Schwannschen Scheide entbehren, zusammengesetzt sind (vergl. Schiefferdecker). Diese Axenzylinder oder marklosen Nervenfasern nennt Koelliker Remaksche Fibrillen. Sie haben eine Dicke von ungefähr 1 μ und sind unsegmentiert; eine besondere Umhülluug ist nicht vorhanden. Auf dem Querschnitt eines solchen Nervens erscheinen die Axenzylinder als gleichmäßig die ganze Schnittfläche »einnehmende Pünktchen, neben denen nur sehr kleine Zwischenräume sich vorfinden«. Die von Huth (3) irrtümlich als Lymphspalten gedeuteten und von Ranvier (6) für Vacuolen gehaltenen Hohlräume sind Kunstprodukte, die durch Eindringen der Fixierungsflüssigkeit zwischen die Fibrillen entstanden sind. Die länglichen Kerne (12—20 μ), die sich in großer Menge an den Remakschen Fasern befinden, gehören zu Bindesubstanzzellen, die Koelliker beim Zerzupfen von Milznerven darstellen konnte. Er beschreibt sie als kurz zugespitzte, spindelförmige Zellen, in denen die charakteristischen Kerne gelegen sind. Daß diese Kerne dem Bindegewebe angehören, glaubt Koelliker nicht, da die Kerne des Bindegewebes eine mehr rundliche Form zeigen. Ebenso wie Boveri und Schiefferdecker hält der Autor auch Teilungen und Anastomosen der Remakschen Fibrillen für ausgeschlossen; Verzweigungen und Anastomosen der Remakschen Fasern unter sich sind nicht unmöglich. Koellikers Ansicht geht also dahin, daß die Remakschen Fibrillen Axenzylinder darstellen, die nicht umgeben sind von einer Markscheide und die ebenfalls keine Schwannsche Scheide besitzen; die Kerne aber begleiten

die Bündel (= Remaksche Faser) und stellen mit ihren Zellen eine »wenig entwickelte Henlesche Scheide dar«.

Dogiel (10) bezeichnet die Remakschen Fasern als den Axenzylinderfortsatz einer sympathischen Nervenzelle, der aber selbst wieder aus feinsten Fibrillen besteht (vgl. Koellikers Remaksche Faser = Bündel von Remakschen Fibrillen oder Axenzylindern). Die Remaksche Faser läßt Dogiel umgeben sein von einer feinen Hülle, die ovale oder rundliche Kerne in sich einschließt. Über die spindelförmigen Kerne, die sich in großer Anzahl im Verlauf der Remakschen Faser finden, spricht sich der Autor nicht aus, nur sagt er, daß diese ein Unterscheidungsmittel wären von den markhaltigen Fasern, die ihr Mark verloren hätten, die auch außerdem sehr häufig Varikositäten zeigten, was bei den Remakschen Fasern nicht der Fall wäre.

Um in kurzen Zügen auf die umfangreichen Forschungen und wertvollen Beobachtungen Tucketts (4) einzugehen, zitiere ich am besten die conclusions from part II, da wir hier die Resultate seiner Forschungen aufs beste und in kürzester Form aufgezeichnet finden. Er sagt:

1. »Eine Remaksche Faser hat einen Durchmesser von 1,5—2 μ und besteht aus einer äußeren Hülle (steath) und einem von ihr eingeschlossenen Innern (core)«. Dieses Innere hat, wie Tuckett an anderer Stelle sagt, einen Durchmesser von 1 μ.

2. »Das Innere stellt einen Nervenzellenfortsatz dar, während die Hülle in enger Verbindung mit den Kernen steht und wahrscheinlich von der Kapsel einer Nervenzelle herstammt«. Daß die Kerne (16 μ lang, 4 μ breit) zu der Hülle gehören, sieht Tuckett dadurch

bewiesen, daß beim fibrillären Zerfall der Hülle (siehe unten) die Kerne losgerissen von dem »core«, an den Fibrillen haften bleiben. Ein gleicher Beweis hierfür ist, daß bei der Färbung mit sehr dünner Methylenblaulösung nur der Nervenfortsatz gefärbt wird, daß aber die Kernschwellung, in der der Kern liegt, farblos geblieben ist. Auf Querschnitten sieht man zuweilen, wie Kerne eingekerbt erscheinen und so sich in Verbindung mit der Hülle um das »Innere« herumschmiegen. Dann hat Tuckett gesehen, wie bei Degeneration des Nerven nur der Nervenzellenfortsatz degenerierte, daß aber die Hülle mit den Kernen hiervon unbetroffen blieb.

3. »Auf dem Querschnitt sollen die Remakschen Fasern als Zylinder von gleichmäßigem Durchschnitt erscheinen und keine Pünktchen aufweisen«.

4. »Wenn ein Querschnitt ein punktiertes Aussehen hat, so ergibt sich dies aus postmortalen Erscheinungen und diffusiven Veränderungen, die in dem Nerven nach dem Tode stattgefunden haben«.

5. »Die postmortalen Veränderungen bestehen darin, daß das Innere der Faser aufquillt, so daß die Fasern varikös werden, schließlich aber bersten die Varikositäten und die Hülle der Faser löst sich in Fibrillen auf«.

6. »Weil dieser Vorgang in Verbindung mit einer natürlichen Neigung sich in Fibrillen aufzulösen stattfindet, so sind in Zupfpräparaten die Remakschen Fasern gewöhnlich als Bündel von Fibrillen beschrieben worden«.

7. »Dieser Irrtum wurde noch dadurch begünstigt, daß das Innere der Remakschen Faser sich nur sehr

schwach mit den gewöhnlichen Farbreagenzien färben läßt, so daß dieses Innere von allen Autoren, außer Boveri, bisher übersehen wurde«.

8. »Drei Farbenmethoden für das Innere sind:
   1. die Golgi Methode (Chromsilber),
   2. die Methylenblaufärbung bei frischen Fasern,
   3. 2 tägige Färbung in Haematoxylin nach einer 2 monatlichen Fixierung in Ammoniumbichromat.

Das Innere (core) ist nicht genau gleich dem Axenzylinder der markhaltigen Nervenfaser«.

Die Erfolge in der Färbung des Axenzylinders durch Säure Fuchsin, die Boveri verzeichnet, hat Tuckett nicht bekommen. Nervenmark hat der Autor in den Remakschen Fasern nicht feststellen können.

Ein etwas eigenartiges Bild macht sich Renant (11) von den Remakschen Fasern. Er hält die Remakschen Fasern für Elementarfasern, die zu größeren oder kleineren Bündeln vereinigt sind. Sie kommen dem Axenzylinder der markhaltigen Nervenfasern fast gleich, ein Unterschied zwischen ihnen besteht nur darin, daß die Remakschen Nervenfasern keine Fibrillen enthalten. — Bei Zupfpräparaten findet Renaut, daß die Bündel ein unregelmäßig gestreiftes Aussehen zeigen und oft an die Gestalt von Bändern erinnern. Die Bänder scheinen aus nebeneinander liegenden parallelen Fäden zu bestehen, die wieder zusammengehalten werden durch eine stark lichtbrechende sich schwer färbende Substanz. Die Fasern selbst färben sich mit Eosin, Carmin oder Pyrosin sehr lebhaft rot. Neben diesen Bändern sind Verzweigungen und Anastomosen der einzelnen Fasern vorhanden, so daß das ganze bei stärkerem

Zerzupfen ein plexusartiges Bild wiedergibt. — Die Kerne, an deren beiden Polen kleine Protoplasmaschollen haften, liegen in den Bündeln oder Bändern einer Faser an. In diesen protoplasmatischen Kernanhängen finden sich oft größere oder kleinere Myelintröpfchen. Einen regelmäßigen Abstand der Kerne von einander hat Renaut nicht beobachtet. — Das Bindegewebe der Remakschen Fasern besteht aus langen Fäden, die sich weder teilen und mit einander anatomosieren, noch läßt es sich mit einem der genannten Farbstoffe färben. Für Renaut sind die beiden Charakteristiken der Remakschen Fasern folgende: Noyaux intérieurs et anastomoses fréquentes, joint à la coloration élective par les réactifs qui teignent les cylindres d'axe, différencie de prime abord toute travée de fibres de Remak d'un faisceau de tissu conjonctif«. Noch einen dritten Befund hält Renaut typisch für die Remaksche Faser. Bei Behandlung mit schwachen chromsauren Reagentien zeigen die Remakschen Fasern Vakuolen, die im Bindegewebe selten vorkommen. — Auf dem Querschnitt erscheinen die Remakschen Fasern als Punkte (granulé), die wieder zu »Paketen oder Inseln« vereinigt sind. Solche Inseln entsprechen auf dem Querschnitt einem Bündel. — Zwischen den Bündeln ist Bindegewebe, das sich nicht färbt, während die Punkte eine lebhafte Färbung eingehen. Die Kerne, die sich in zahlreicher Menge finden, gehören den Remakschen Fasern an, auf Querschnitten von Nerven sind sie gewöhnlich auf die Seite eines lichtbrechenden kleinen Feldes gelagert, das einem Bündel entspricht. Was schließlich die Bedeutung der Kerne anbetrifft, so meint Renant, daß sie mit ihrem schon oben er-

wähnten Zellprotoplasma nicht der Nervensubstanz angehören, sondern mehr der Ernährung und Isolierung der Remakschen Fasern untereinander dienen.

R. y. Cajal (12) geht in seinem Abschnitt über die Remakschen Fasern von der Phylogenese dieser Nerven aus. Er sagt, daß solche bei niederen Tieren fast nur allein vorhanden sind, während je höher das Tier in seiner Entwicklung kommt, desto mehr sich die Nerven mit einer Markscheide umgeben, so daß wir bei den höchst entwickelten Wirbeltieren nur noch einen kleinen Teil Remakscher Fasern vorfinden. Die Remakschen Fasern haben eine zylindrische Form und sind 1—2 μ dick. Sie sind in größerer oder kleinerer Menge zu Bündeln vereinigt. Die Ränder der einzelnen Fasern sind glatt ohne Hervorbuchtungen; kommen solche oder Varicositätenbildungen vor, so sind sie schon auf Erscheinungen nach dem Tode zurückzuführen. Netzförmige Zusammenhänge der Fasern untereinander oder Anastomosen sind Kunstprodukte und bedingt durch eine schlechte Fixierung. Die Remakschen Fasern haben kein Mark, wenn Autoren solches gefunden haben, so hat es sich da um dünnste wirklich markhaltige Nerven gehandelt, die man in den sympathischen Nerven findet. Die Remaksche Faser setzt sich nach Cajal aus 3 Teilen zusammen:

1. Der Axenzylinder. Er behält bei Behandlung mit Methylenblau und Chromsilber ein homogenes Aussehen, während er bei anderen Fixierungen öfter ein granuliertes oder auch gestreiftes Aussehen annimmt. — Wahre Primitivfibrillen wie in den Axenzylindern der markhaltigen Nervenfasern hat Cajal in den Remakschen Fasern nicht gesehen.

2. Die Kerne (Länge 25 μ, Breite 3—4 μ) zeigen ein eiförmiges oder ellipsoides Aussehen und sind auf eine Seite der Faser gelagert. Um sie herum, besonders an den beiden Spitzen, trifft man geringe granulierte Protoplasmamengen, die in eine dünne Membran auslaufen und den Axenzylinder als Scheide in einem verschiedenen Abstande umgeben.

3. Eine Scheide ist also vorhanden, die Kerne liegen innerhalb dieser (vgl. die Neurilemmkerne bei der Schwannschen Scheide), es kommt also diese Scheide der Schwannschen Scheide gleich.

Zum Schlusse lasse ich Cajal selbst sprechen, wie man sich die Remaksche Faser vorstellen muß: »c'est un cylindre-axe, enfermé dans un léger étui membraneux, garni à l'intérieur de cellules conjonctives, menues, à noyau allongé. Mais gaines et cellules conjonctives sont totalement étrangères à l'axone; elles n'ont aucune parenté avec lui«.

Mit Ausnahme des eben referierten Abschnittes R. y. Cajals über die Remakschen Nervenfasern ist die Literatur in dem letzten Jahrzehnt nur sehr knapp bemessen. Ich muß mich daher darauf beschränken, die in den einzelnen Lehrbüchern angegebenen Notizen über die Remaksche Faser wiederzugeben.

Szymonowicz (13) sagt über die Remakschen Fasern: »Neuriten, mit einer Schwannschen Scheide umgeben, setzen das sympathische Nervensystem zusammen. Sie finden sich also in den sympathischen Ganglien, in dem Grenzstrang und in allen peripherischen Zweigen des Nervus sympathicus. Wir bezeichnen sie deshalb auch kurz als sympathische Fasern, marklose oder graue Fasern, auch als Remaksche Fasern«.

Stöhr (14) beschreibt die Remakschen Fasern folgendermaßen: Sie sind »durchscheinende fein längsgestreifte Fäden von zylindrischer Gestalt, 3—7 μ breit, ca. 2 μ dick; sie bestehen aus Bündeln nackter Axenzylinder und einer sehr zarten Hülle, welcher vereinzelte, mit oblongen Kernen versehene Bindegewebzellen platt anliegen«. Diese Hülle entspricht dem Endonenrium der markhaltigen Nervenfasern.

Krause (15) ist wie Szymonowicz der Ansicht, daß die Remakschen Fasern Axenzylinder darstellen, die nur von einer Schwannschen Scheide umgeben sind.

Ellenberger (16) beschreibt in seiner »Mikroskopischen Anatomie der Haustiere« die Remakschen Fasern im Sinne Koellikers (9) und Schiefferdeckers (8).

Daß die sympathischen Nervenstränge nicht nur aus den marklosen Remakschen Fasern bestehen, sondern daß ihnen auch markhaltige beigemischt sind, ist eine schon lange bekannte Tatsache. Fischer (17) hat sich mit diesen markhaltigen Nervenfasern im Sympathicus beschäftigt und gibt uns eine genaue tabellarische Übersicht und Zusammenstellung seiner Forschungen. Er hat den Sympathicus der Katze und der Ziege untersucht und berichtet nun über die Verteilung der einzelnen Fasern, je nach ihrem eignen Durchmesser und der Dicke der Markscheide, in den einzelnen Nervenstämmen. Ich begnüge mich, in meinem Referat hierauf hinzuweisen, nur möchte ich die Einteilung, die Fischer nach dem Durchmesser der Faser und der Dicke der Markscheide gegeben hat, hier wiederholen.

Die sympathischen Nerven zerfallen in 4. Klassen:

	Durchmesser der Nervenfaser	Dicke der Markscheide
I.	7,2—14,0 μ	1,7—2,5 μ
II.	4,5— 7,0 μ	0,6—1,7 μ
III.	1,7— 4,0 μ	0,5—1,0 μ
IV.	marklose Fasern.	

Ich werde im Laufe meiner Arbeit auf diese Einteilung zurückzukommen haben.

Im Anfang meiner Untersuchung standen mir einige in Celloidin und Paraffin eingebetteten Milznerven vom Ochsen zu Gebote, die teils in 1%iger Osmiumsäure, teils in dieser und Müller-Formol fixiert waren.

Zum größten Teil habe ich nachher meine Untersuchungen an den sympathischen Nerven des Kalbes ausgeführt. Es wurden hierfür besonders die Milznerven gewählt, die zur Untersuchung der Remakschen Fasern die geeignetsten waren. Dann wurden die Nerven der Carotis und die Gefäßnerven des Netzes untersucht. Weiterhin studierte ich vom Kalb die grauen Nerven aus dem Sinus cavernosus und den Grenzstrang in seinem Thorakalteil. Vom Schwein untersuchte ich Gefäßnerven des Netzes; meine Beobachtungen erstreckten sich fernerhin auf die Gefäßnerven eines Hingerichteten.

Mein größtes Bemühen bestand darin, die Nerven im möglichst frischen, lebenswarmen Zustande zur Fixierung zu bekommen. Die Nerven, die ich nicht selbst dem Tiere entnahm, ließ ich mir aus dem Schlachthause unter möglichster Wahrung der natür-

lichen Verhältnisse bringen. Da die Nerven nach der Fixierung meistenteils einen welligen Verlauf zeigten, was bei der Untersuchung besonders auf dem Querschnitt wegen der vorhandenen Längs- und Schiefschnitte sehr störend war, so wurden sie unter sehr geringem Zug mittels Igelstacheln oder Akaziendornen auf dünnen Korkplatten aufgespannt und so in die Fixierungsflüssigkeit versenkt. Als solche benutzte ich vor allem das Gemisch Müllerscher Flüssigkeit und Formol (9 : 1), das mir ganz außerordentlich gute Erfolge brachte. In diesem Gemisch blieben die Stücke 24—48 Stunden, wurden dann mit Wasser abgespült und in 70 %igem Alkohol übertragen. Nach je 24 Stunden kamen die Nerven in 90 %igen, 96 %igen und absoluten Alkohol, der einmal gewechselt wurde. Je nachdem die Einbettung in Celloidin oder Paraffin erfolgen sollte, wurden die Stücke in Chloroformparaffin oder Ätheralkohol getan. — Die Resultate mit beiden Einbettungsmethoden waren gleich gut, vorausgesetzt, daß die Nerven wirklich noch frisch zur Zeit der Fixierung gewesen waren.

Gleich gute Erfolge lieferte die Fixierung in Osmiumsäure, die ich in 0,5 %iger, 1 %iger und 2 %iger wässeriger Lösung anwandte. Am besten gerieten die in 2 % fixierten Nerven. In der Osmiumsäurelösung blieben die Objekte 24 Stunden, die weitere Behandlung war dieselbe wie bei denen in Müller-Formol fixierten Nerven.

Weiterhin wurde fixiert in: Zenkerscher Flüssigkeit, Flemmings Gemisch, 4 % Formol, Müllerscher Flüssigkeit, konzentrierter, wässeriger Pikrinsäure, 90 %igen und absoluten Alkohol, Ammoniumbichromat, Heiden-

hains Gemisch und Sublimat, doch waren die Erfolge, wenn auch teils nicht schlecht, so doch nicht besser wie mit Müller-Formol. Bemerkenswert war bei der dreistündigen Dauer der Fixierung in Sublimat, daß bei den in Celloidin eingebetteten Nerven unter Einwirkung des Lichtes sich die Nervensubstanz bräunte, während das Bindegewebe sein mehr farbloses Aussehen beibehielt. Bei den in Paraffin eingebetteten Stücken habe ich derartiges nicht beobachtet. Der Grenzstrang wurde sehr gut fixiert in folgendem Gemisch: Kalibichromat 0,5, Eisessig 10,0, Formol 11,0 und aq. dest. 125,0.

Mehrmals sind die Silbermethoden nach R. y. Cajal angewandt, ohne jedoch jemals wirklich gute Präparate erzielt zu haben. Nerven, die mit Goldchlorid behandelt und mit Ameisensäure reduziert wurden, gaben recht gute Bilder, weniger gut war der Erfolg bei der von Golgi angegebenen Modifikation (Goldchlorid Kalium-Arsensäure). Zuletzt sei noch die Golgi Chromsilber Methode erwähnt, die ich bei Milznerven anwandte, doch habe ich durch sie nichts weiter Bemerkenswertes erhalten.

Die Färbemethoden, die bei den 10 μ dicken Schnitten benutzt wurden, waren meistenteils kombinierte Färbungen, um die einzelnen Teile, Kerne, Bindegewebe und Nervensubstanz, getrennt darzustellen. Als Kernfärbemittel genügte sehr oft Haematoxylin (Boehmer) oder das von Weigert angegebene Haematoxylin mit Eisenchlorid-Salzsäure. — Für die Färbung des Bindegewebes gebrauchte ich fast immer die von Herrn Prof. Merkel (1) empfohlenen Reagenzien, Pikro-Grenat, das besonders in Verbindung mit Haematoxylin außer-

ordentliche klare Bilder gab, und Naphtolschwarz-Orange, das ich aber wegen seiner allzu intensiven Färbung des Bindegewebes weniger benutzte. Die von Mallori angegebene Bindegewebefärbung bot vor den erstgenannten keine besonderen Vorteile. Die van Giesonsche Methode leistete Gutes, doch zog ich die Haematoxylin-Pikro-Grenat-Färbung dieser vor. Eosin ist fast garnicht zur Anwendung gekommen, da es sich zur Differenzierung dieser feinen Strukturen als nicht genügend brauchbar erwies. — Schwer war es, für die Nervensubstanz eine geeignete Färbung zu finden. Die Methylenblau-Methode (1 g Methylenblau [Grübler, Leipzig] auf 2000 g physiologischer Kochsalzlösung) färbte zwar die nervöse Substanz, aber einmal nur sehr schwach, zum andern war alles übrige auch blau gefärbt, so daß eine Unterscheidung der verschiedenen Gewebe erschwert war. Die schon oben erwähnte Sublimatfixation ließ den Nerven ganz gut erkennen, ebenso die Goldbehandlung. Wie schon gesagt, versagte die Silbermethode nach R. y. Cajal; auch Versuche mit Palladium, die von Herrn Geh. Rat Merkel angestellt wurden, ergaben nichts Brauchbares, ebenso gewährte die Anwendung der Chromotropen keine Vorteile.

Das einzige Reagenz, daß die Nerven auffallend gefärbt erscheinen ließ, war ein Gemisch von Säure Fuchsin mit Pikrinsäure (1,0 Pikrinsäure, 2,0 Fuchsin, ad aq. dest. 100,0). Hierbei erhielt das Bindegewebe eine leuchtend rote oder braunrote Farbe, während die Nervensubstanz ein gelblichgrünes bis gelblichbraunes Aussehen annahm. Die Schnitte blieben 5 Minuten in dieser Lösung, wurden dann möglichst schnell durch hochprozentigen Alkohol entwässert in Carbol-Xylol

und reines Xylol überführt. Bei längerem Verbleiben der Schnitte in Alkohol löste sich die gelbe Färbung und an ihrer Stelle bekamen die Nerven ein mehr graues Aussehen. Die Kerne sind bei dieser Methode leuchtend gelb gefärbt, um sie besser sichtbar zu machen, gebrauchte ich vorher sehr vorteilhaft Weigertsches Haematoxylin, das ich recht kräftig einwirken ließ. Bei dieser Kombination wurden die Kerne grünschwarz, das Bindegewebe war rot, die Nerven erhielten eine gelblichgrüne bis bräunliche Farbe. Von der Neurokeratinfärbung mit Ponceau siehe unten; zum Nachweis der Markscheiden kam die Weigertsche Markscheidenfärbung zur Verwendung. Zu erwähnen brauche ich nur meine Versuche mit Cochenille und Indulin, doch ergab die Anwendung dieser Farbstoffe nichts Besonderes.

Ich habe nun, um mir ein klares Bild von dem Aufbau der Sympathischen Nerven zu machen, diese in Zupfpräparaten, in Quer- und Längsschnitten untersucht. Wende ich mich nun zunächst zu den Zupfpräparaten, so muß ich im Widerspruch zu andern Untersuchern betonen, daß es recht schwierig ist, einzelne Nervenfasern vollständig isoliert darzustellen.

Etwas leichter wie bei fixierten Nerven, war es an frischen, einzelnen Fasern zu Gesicht zu bekommen. Ein Versuch, durch Zusatz von Essigsäure weiter zu kommen, mißlang; dies ist auch nicht zu verwundern, da dieses Reagenz alles gleichmäßig aufhellte. Nach einer $1^1/_2$ Stunden dauernden Einwirkung von Methylenblau (Grübler) im Thermostaten (36^0) auf Milznerven vom Kalbe zeigten sich beim Zerzupfen lange Fäden von homogenem, blaßblauem Aussehen, die eine Dicke

von 1—1,5 μ hatten. Begleitet waren diese Gebilde sehr oft von noch dünneren etwas stärker gefärbten Fäden, die sich zuweilen verzweigten und mit einander anastomosierten. Sehr klar und deutlich traten in großer Menge an beiden Enden zugespitzte längliche Kerne hervor, die sich in ihrer Lage sehr verschieden verhalten konnten. Zuweilen spannten sie sich zwischen den sehr dünnen kräftig und stärkeren weniger kräftig gefärbten Fäden aus, so daß es aussah, als ob sie zu beiden gehörten; meistenteils lagen sie unmittelbar an oder auf den dickeren Gebilden, bald waren sie ohne Zusammenhang mit Fäden, ein anderes Mal konnte man glauben, daß sie zu den ganz feinen Fäden gehörten. An den beiden Endspitzen der Kerne beobachtete ich nicht selten eine geringe Menge von starklichtbrechenden Körnchen. Einen abgegrenzten Protoplasmaleib um die Kerne festzustelfen, war mir selten möglich. Die beschriebenen dickeren und schwächer gefärbten Fäden mußte ich für die Nervenfasern ansehen, während die Beschaffenheit der dünnen stärker gefärbten Elemente noch festzustellen war. Man mußte geneigt sein, sie dem Stützgewebe zuzurechnen, doch konnte hierüber erst durch die Betrachtung anderer Objekte Sicherheit gewonnen werden. Die von Tuckett (4) beschriebene Hülle der Nervenfaser konnte ich an Zupfpräparaten nicht finden, auch war es mir nicht möglich, die Einlagerung der Kerne in eine solche festzustellen. Bei den in Methylenblau gefärbten und in pikrinsaurem Ammoniak und molybdänsauren Ammonium fixierten Nerven wurden in Zupfpräparaten die zu beiden Enden der Kerne angelagerten Körnchen nicht mehr gefunden, im übrigen aber glich das Bild dem der unfixierten

Nerven. — Da das Bindegewebe erfahrungsgemäß durch Pikrogrenat sehr lebhaft gefärbt wird, wandte ich mich mit ausgezeichnetem Erfolg an dieses Mittel, um an Zupfpräparaten Aufschluß über die erwähnten feinen Fäden von fraglicher Bedeutung zu gewinnen. An Milznerven, welche in Formol (4 %) fixiert und mit Pikrogrenat gefärbt waren, fanden sich die erwähnten sehr dünnen fadenartig erscheinenden Gebilde jetzt kräftig rot gefärbt und parallel neben einander herlaufend zu langen Bändern vereinigt, indem sie nur einen geringen Zwischenraum zwischen sich ließen, der nicht die rote Farbe des Pikro-Grenats angenommen hatte. Ein innerer Zusammenhang aber mußte zwischen diesen nebeneinander liegenden Fäden bestehen, denn nicht selten sah man, wie sich ein Band umbog oder umknickte, wobei der parallele Verlauf der einzelnen das Band scheinbar zusammensetzenden Fibrillen sich nicht änderte. Zuweilen konnte man sehen, wie ein Faden sich teilte und mit einem nebenher laufenden eine Anastomose bildete. Diese Bilder erinnern an die mehrmals in der Litteratur [Ranvier (6), Renaut (11)] angegebene bandförmige Anordnung der Remakschen Fasern. Doch sind diese Bänder nicht nervöser, sondern bindegewebiger Natur, was ja durch die Pikro-Grenat-Färbung bewiesen wird, welche lediglich die bindegewebigen Gebilde rot erscheinen läßt. Um ganz sicher zu gehen, wurden solche Zupfpräparate auch mit Haematoxylin-Säure, Fuchsin, Pikrin behandelt; bei ihnen waren die gelb gefärbten Nervenfasern sehr deutlich zwischen den roten Bindegewebsfibrillen wahrzunehmen. Die Nervenfaser selbst, die Remaksche Faser, zeigte auch hier den Durchmesser von 1—1,5 μ, sehr oft konnte man an ihr

eine Streifung erkennen. An einigen Stellen fanden sich blasige Auftreibungen, so daß die Faser ein variköses Aussehen bekam. Die Nervenfaser schien völlig nackt zu sein, eine Scheide ist jedenfalls nicht sichtbar geworden, ebenso habe ich keine Anastomosen gesehen. Nachzuweisen, wohin die Kerne gehören, war nicht leicht; man wird nicht annehmen, daß sie zum Nerven selbst, der nur durch den nackten Axenzylinder repräsentiert wird, gehören, wenn sie auch meistenteils ihm sehr nahe anliegen; daß sie aber dem sich rotfärbenden Bindegewebe zuzurechnen sind, ist ebenfalls nicht wahrscheinlich, denn: 1) liegen sie, wie schon erwähnt, meistenteils dem gelbgefärbten Nerven an, können aber freilich durch das rohe Verfahren des Zerzupfens auch einmal frei oder am Bindegewebe haftend, gefunden werden, 2) kann man die Kerne so deutlich von denen des Bindegewebes unterscheiden, daß sie mit diesen auf keinen Fall identisch sein können. Während die Bindegewebskerne mehr platt gedrückt erscheinen und eine mehr ovale mit abgerundeten stumpfen Spitzen versehene Form haben (ca. 14 μ lang, 5 μ breit, 1 μ dick), so ist das Aussehen dieser fraglichen Kerne am Nerven ein gleichmäßig langgestrecktes, walzenförmiges mit spitz auslaufenden Enden (ca. 20 μ lang und 3,5 μ dick). Außerdem konnte ich die Bindegewebszellen, zu denen die Bindegewebskerne gehören, in einem andern Zupfpräparat sehr gut darstellen. Ich fand sie da als sternförmige Zellen, die mit ihren Spitzen zusammenhingen und so insgesamt ein Netzwerk darstellten. Es ist also eine Verwechslung dieser beiden verschiedenen Kernarten garnicht möglich. Wozu aber diese fraglichen Kerne gehören, auf diese Frage werde ich später

eingehen. Um mich aber zu vergewissern, ob nicht doch vielleicht eine Scheide um die Nervenfaser vorhanden wäre, die nur bei den bisher angewandten Methoden unsichtbar geblieben war, so behandelte ich Milznerven mit Osmiumsäure, doch konnte ich durch dieses Verfahren keine Scheide nachweisen, eine Markscheide war jedenfalls nicht vorhanden. Milznerven vom Kalb, die ich in 96%igem Alkohol gehärtet hatte und dann zerzupfte, färbte ich mit Ponceau, um mir eventuell vorhandene Neurokeratinnetze, die sich mit diesem Reagenz vortrefflich färben, sichtbar zu machen. Die Oberfläche des Nerven zeigte das bekannte typische Bild der markhaltigen Nervenfaser nicht; wohl aber zeigte sich eine sehr feine Granulierung auf der Oberfläche. Es muß also die Frage offen bleiben, ob auf der Oberfläche der Remakschen Faser Neurokeratin vorhanden ist oder nicht; Boveri (5), Gad und Heymans (7) und Tuckett (4) bejahen diese Frage.

Ich wende mich nun zur Betrachtung der Schnittpräparate. Verhältnismäßig sehr wenig boten die Längsschnitte durch die Milznerven des Kalbes. Da bei einer Dicke vom 5—10 μ immer noch mehrere Schichten Remakscher Fasern übereinander lagen, so war es nicht möglich, ein ganz klares Bild zu bekommen. Am günstigsten war der Längsschnitt noch für die Beurteilung der verschiedenen Kernarten; da die Bindegewebskerne in ihren verschiedensten Lagen ihre Gestalt sehr gut erkennen ließen, so konnte man die Kerne der Remakschen Fasern, die immer ihr gleiches Aussehen beibehielten, leicht von den ersteren unterscheiden.

Bessere Resultate wie die Längsschnitte gaben Querschnitte vom Kalbe, die in Müller-Formol fixiert

und mit Haematoxylin Säure-Fuchsin Pikrin gefärbt waren. In Fig. 1 sehen wir einen in dieser Weise behandelten Querschnitt. Das Bündel ist von einer kräftigen Hülle (a) umgeben, von welcher aus sich ein grobes unregelmäßiges Maschenwerk (b) ins Innere hineinerstreckt. Beides ist in dem Präparat durch Säure-Fuchsin rot gefärbt. Von diesem groben Maschenwerk ist eingeschlossen ein zartes, zierliches, ziemlich regelmäßiges Netzwerk (c), das wieder kleine hellgefärbte, rundliche Felder (d) umgibt. Über das ganze Bild hin sind stark gefärbte, teils rundliche, teils längliche Kerne zerstreut, die im Schnitt eine durch das Haematoxylin bedingte grünschwarze Farbe angenommen haben (e, f). Die kleinen rundlichen Felder (d), deren Durchmesser 1—1,5 μ beträgt, zeigen bei der angewandten Methode ein gelbbraunes Aussehen, wie es für Querschnitte von Nervenfasern charakteristisch ist. Das Netzwerk, das sie umgibt, färbt sich, wie gesagt, mit Säure-Fuchsin rot. In vergleichenden Versuchen zeigte es sich, daß dies feine Netzwerk auch mit Picro-Grenat sich rot färbte; es konnte daher keine Frage mehr sein, daß es sich um Bindegewebe handelte. Die großen Maschen (b) und die äußere Umhüllung (a) sind natürlich ebenfalls Bindegewebe. In diesem eingeschlossen finden sich die schon erwähnten Bindegewebskerne (e), die, je nachdem sie im Schnitt getroffen sind, verschiedene Gestalten zeigen können. Die übrigen Kerne (f) liegen in den Maschen unregelmäßig zerstreut; man kann auf dem Bilde nicht sagen, zu welcher der Nervenfasern ein Kern gehört. Auf anderen Querschnittpräparaten gelang es nicht selten, zu beobachten, wie ein Kern auf einer Seite eingebuchtet war, was auch schon von Tuckett (4)

beobachtet wurde, sodaß es aussah, als ob der Kern die Faser umschloß. An den Kern selbst schloß sich sofort die feine bindegewebige Hülle an, sodaß man annehmen konnte, die Kerne hingen mit dieser dünnen Bindegewebsmembran zusammen, zumal es nicht möglich war, die feine Lamelle an dem Kern vorbeizuverfolgen.

Es war nun zu untersuchen. ob das feine Netzwerk, welches die Nervenfasern auf dem Querschnitt umgibt, der Ausdruck eines feinen Faserfilzes oder der eines Wabenwerkes ist. Die beschriebenen Zerzupfungspräparate geben für die erste Alternative durchaus keinen Anhaltspunkt, wohl aber für die zweite, da die dort erwähnten Bänder kaum anders als Teile wabenartig verbundener Platten zu deuten sind. Überdies zeigt sich bei einer Verstellung der Mikrometerschraube, daß sich zwar das Netz hin- und herbewegte, in seiner Struktur aber unverändert blieb; dabei sah man jedoch, daß die Dicke der einzelnen Platten des Wabenwerkes nicht ganz gleichmäßig war, sondern daß bei langsamer Schraubendrehung einer der Plattenquerschnitte gelegentlich dünner oder dicker erscheinen konnte. Irgend eine Grenze zwischen den einzelnen, das Wabenwerk zusammensetzenden Platten oder Bänder war nirgends nachzuweisen, sodaß also nur angenommen werden kann, daß dasselbe ein in sich untrennbar zusammenhängendes Gebilde darstellt, und es scheint, dasselbe ganz ähnlich wie das Gerüstwerk der glatten Muskeln, von welchem Merkel (1) sagt: es sieht »so aus, als habe sich eine Flüssigkeit zwischen die Fasern ergossen, welche nachher erstarrt ist, indem alle Zwischenräume zwischen ihnen weiter oder enger

gleichmäßig ausgefüllt sind«. Zellen und Kerne sind in dieser Bindesubstanz nicht vorhanden: »es handelt sich also in der Tat um eine Substanz, welche nicht an Ort und Stelle aus Zellen entstanden, sondern von außen her zwischen die Nervenfasern eingedrungen ist.« Was die Struktur der Kittsubstanz anbelangt, so sagt Merkel, daß sie »im ausgebildeten Zustande nicht selten eine streifige oder faserige Struktur zeigen kann, welche an manchen Stellen erst nach Anwendung von Reagentien sichtbar wird.« Ist die Annahme dieses Wabenwerkes richtig, dann erklärt es sich auch, warum bei der Zerfaserung die Isolierung der einzelnen Nerverfasern keineswegs leicht ist, wie dies oben erwähnt wurde. Auf dem Querschnitt erscheint das Wabenwerk ganz homogen und bleibt deswegen zu erklären, warum bei Zerzupfungspräparaten zu den bindegewebigen Bändern scheinbar noch stark gefärbte Fasern hinzukommen. Die Erklärung ist leicht: es handelt sich lediglich um Kantenansichten von Platten. Man weiß ja auch von anderen Bildern, wie stark gefärbt oft die Kantenansicht gegen die Flächenansicht erscheint, man braucht z. B. nur an rote Blutkörperchen zu erinnern. Sieht man eine Lamelle auf dem Längsschnitt parallel streifig erscheinen, dann kann es sich nur um eine parallele Längsfaltung des entspannten Blattes handeln. Daß diese Auffassung eine richtige ist, daß also die Hülle keine Scheide im eigentlichen Sinne, sondern wirkliche Bindegewebsmembranen, die sich zu einem Wabenwerk vereinigen, darstellt, darin wurde ich bestärkt durch Bilder, die Nerven gaben, bei denen schon postmortale Veränderungen eingetreten waren.

Einen hohen Grad solcher Veränderungen zeigt

Fig. 2. Wohl am meisten fallen die großen Spalträume auf, die in den Bindegewebssepten (a) aufgetreten sind, sodaß sogar an einigen Stellen die Bindegewebskerne (b) aus dem Zusammenhang gerissen wurden. Das in Fig. 1 so übersichtliche Bild des gröberen Maschenwerks ist hier nicht mehr vorhanden, es lassen sich nur noch Andeutungen davon erkennen; das feine und zierliche Netzwerk, welches wohl konservierte Nerven in den Maschen zeigen, ist jetzt einer viel gröberen Einteilung des großen Raumes gewichen. Es fallen mit Punkten versehene Linien (c) auf, von denen in Präparaten, wie Fig. 1, nichts wahrzunehmen war. Ferner sieht man an diesen punktierten Linien granulierte Massen (d) angrenzen, die scheinbar von einem ungefärbten Gegenstand (e) an die Seiten gedrückt sind. Der in Fig. 2 dargestellte Querschnitt ist einem in Formol 4 % fixierten Milznerven entnommen, der, als er zur Fixierung gelangte, schon stark abgekühlt war; gefärbt ist er mit Haematoxylin, Säure-Fuchin-Picrin. Das Bindegewebe (a) hat die leuchtende Farbe des Säure-Fuchins angenommen, ebenso sind die Linien (c) rot gefärbt, es treten besonders auf ihnen die Punkte hervor. Die erwähnten granulierten Gebilde (d), die den punktierten Septen anliegen, haben durch Pikrin die der Nervensubstanz eigentümliche Farbe bekommen, die unter e bezeichneten hellen Felder sind farblos.

Auf die Veränderung, die mit der Nervensubstanz hier vor sich gegangen ist, habe ich oben bei den Zupfpräparaten schon hingedeutet; ich sagte, daß man an einigen Stellen der Nervenfasern blasige Auftreibungen sehen konnte. Dieses hat auch hier stattgefunden, vielleicht bedingt durch Zersetzung im Innern des

Nerven oder durch Eindringen von nicht geeigneter Fixierungsflüssigkeit in die Nervensubstanz, vielleicht durch beides zusammen. Durch die so gebildeten Blasen und varikösen Auftreibungen ist die die Remaksche Faser einschließende Hülle zum Zerreißen gebracht; durch den Druck, der durch die Varikosität verursacht ist, sind die benachbarten Nervenfasern an die Seite geschoben worden, wobei auch deren bindegewebigen Hüllen zerrissen sind. Nur einige Septen (e) haben dem Druck standgehalten, vielleicht weil ihnen von der anderen Seite ein gleich starker Druck entgegengesetzt war. An diese Reste des Wabenwerks hat sich die entspannte Substanz der zerrissenen Teile desselben zurückgezogen. Wir sehen sie als Pünktchen im Querschnitt auf den roten Linien liegen. Dieses Septum, das übrig geblieben ist, zeigt infolgedessen einen scheinbar fibrillären Charakter. Es stimmt dies ganz genau überein mit dem, was die Zopfpräparate lehrten: die dort gesehenen Bänder sind die hier erhalten gebliebenen Septen (c); die parallele Steifung dort ist hervorgerufen durch das Zerreißen der Scheidewände, die sich an das stehengebliebene Septum zurückgezogen haben und so eine fibrilläre Struktur vortäuschen.

Nachdem im Vorstehenden das Gerüstwerk der sympathischen Nervenfasern beschrieben wurde, ist nunmehr noch auf den unversehrten Zustand der Nervenfasern selbst zurückzukommen. Die sehr feine Granulierung, die ich oft auf Querschnitten der Nervenfasern beobachtete, scheint ein Zeichen des beginnenden Zerfalls zu sein; denn an anderen Querschnitten zeigte sich dieses Aussehen nicht, sondern es war mehr homogen. Was nun die Beantwortung der Frage an-

belangt, ob wir unter Remakschen Fasern eine einzelne Fibrille oder ein Bündel solcher uns zu denken haben, so sprechen die Befunde für das erste, daß jedes kleine Feld, das eingeschlossen ist von Bindegewebe, den Querschnitt eines vollständigen Nerven, einer Remakschen Faser darstellt. Die Anzahl von Remakschen Fasern, die zu einem Bündel vereinigt sind, ist eine sehr verschiedene. In Nerven dünner Gefäße z. B. des Netzes vom Kalbe oder Schwein, fand ich Bündel, die nur 5—10 Fasern enthielten. Das Aussehen der einzelnen Fasern aber blieb immer dasselbe; sie waren eingeschlossen von einer dünnen strukturlosen Bindegewebslamelle und immer zeigten sie die charakteristischen Kerne. Nach der Weigertschen Markscheidenfärbung habe ich Querschnitte und Längsschnitte von Gefäßnerven und Nerven der Milz behandelt, habe aber niemals einen auf Mark hindeutenden schwarzen Ring um die Remaksche Faser erhalten können. Ich zweifle nicht daran, die Remakschen Fasern als wirklich marklos bezeichnen zu können. Auch die Behandlung mit Osmiumsäure zeigte niemals eine Spur von Mark; die Nerven erhielten bei guter Fixation ein homogenes, gelbbraunes Aussehen, das Bindegewebe um sie hatte sich etwas mehr gebräunt. So behandelte Nervenquerschnitte habe ich nach dem Beispiel von Boveri (5) mit Säure-Fuchsin behandelt, doch erhielt ich nicht eine Rotfärbung des Achsenzylinders, wie Boveri es beschreibt, sondern eine solche der bindegewebigen Hülle. Bei der Goldfärbung traten die Nervenquerschnitte, dunkelviolett gefärbt, mit geringer Granulierung aus dem blaßen Grunde blaß gefärbten Bindegewebe heraus.

Was die Größenverhältnisse der Remakschen Fasern anbetrifft, so fand ich sie bei Milznerven des Ochsen im Durchmesser etwas dicker; im übrigen aber war kein Unterschied festzustellen. Die Remakschen Fasern, die ich in Gefäßnerven des Menschen untersuchte, zeigten keinen Unterschied von denen des Kalbes. Vielleicht war bei ersteren das bindegewebige Wabenwerk etwas kräftiger und deutlicher entwickelt.

Es sind nun noch die einigermassen rätselhaften Kerne einer Betrachtung zu unterziehen, welche in so großer Anzahl die sympathischen Nervenfasern begleiten. Sie gehören sicherlich nicht dem Bindegewebe an, welches die Bündel umscheidet, dessen Kerne haben ein ganz anderes Aussehen (s. o.). Auch zu dem wabenartigen Gewebe, welches die einzelnen Fasern umschließt, stehen sie nicht in näherer Beziehung; denn dieses ist, wie das ähnliche Gewebe in den glatten Muskeln, kernlos. Sie verhalten sich ganz ebenso wie meist die Schwannsche Scheide der zerebrospinalen Nervenfasern, welche auch keine Scheiden im eigentlichen Sinn sind, »sondern die Umhüllungen sind . . . für die einzelnen Fasern durchaus nicht von einander getrennt, sondern bilden . . . ein zusammenhängendes Wabenwerk« (Merkel (1), das aus einer zell- und kernlosen Substanz besteht. Kommen aber doch einmal Kerne in dem Wabenwerk vor, so sind es Bindegewebskerne (wie man aus ihrem Aussehen sofort feststellen kann), die mit gewöhnlichem Bindegewebe in die strukturlose Kittsubstanz eingedrungen sind. Die fraglichen Kerne liegen ausnahmslos im Innern der kleinen Räume, welche von den Nervenfasern einge-

nommen werden. Sie könnten nun dem Achsenzylinder selbst angehören, und ist es deshalb zu untersuchen, ob dies ausgeschlossen werden kann, ob also die Achsenzylinder der Remakschen Fasern ebenso lediglich als Neuriten, d. h. als Fortsätze von Ganglienzellen angesehen werden müssen, wie es die Achsenzylinder der cerebrospinalen Nervenfasern sind. Eine entwicklungsgeschichtliche Untersuchung der Frage ist äußerst schwierig und verspricht kaum mehr, als die Untersuchung der fertigen Kerne; es wurde deshalb auch auf sie vor der Hand verzichtet. Eine ausgezeichnete Hülfe gewährte aber die Untersuchung markhaltiger sympatischer Nervenfasern, wie sie im Grenzstrang und im Plexus cavernosus vorkommen. Ihre Untersuchung erwies, daß die Kerne, welche an ihnen ebenfalls in großer Menge vorhanden sind, und welche ganz das gleiche Aussehen zeigen wie die Kerne der marklosen Fasern, stets an der Außenseite des oft nur dünnen Markbelags gelegen sind. Daraus erhellt, daß sie mit den Achsenzylindern nichts zu tun haben, daß sie vielmehr der Markscheide zugehören. Die morphologisch einfache Erklärung geht demnach dahin, daß die marklosen Fasern zwar die Zellen besitzen, welche für die Markbildung notwendig sind, daß es aber zu dieser Markbildung nicht gekommen ist. Eine physiologische Erklärung zu geben, warum bei den einen Nervenfasern die isolierende Scheide nötig ist, bei den anderen nicht, dürfte schwer fallen, doch ist sie nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchung. Ob auf der Oberfläche des Achsenzylinders der Remakschen Fasern nicht doch geringe Mengen von Neurokeratin sich vorfinden, wie es von mehreren Autoren be-

hauptet wird, konnte ich mit voller Sicherheit bis jetzt noch nicht entscheiden, doch scheint es nach den Versuchen mit Ponceau wahrscheinlich zu sein.

Gehe ich nun noch mit einigen Worten auf die schon erwähnten markhaltigen Fasern des Sympathicus ein, dann ist zu sagen, daß Querschnitte durch den Thorakalteil des Grenzstranges des Kalbes (Fig. 3) ein ganz anderes Bild boten wie die Milznerven. Eingeschlossen von derben Bindegewebsmassen (e), lagen die fast kreisrunden Nervenbündel da (a, b, d). Schon schwächere Vergrößerung zeigte, daß neben sehr feinen Nervenfaserquerschnitten in dem gleichen Bündel weit dickere lagen, sodaß hier ein Gemisch von dicken und dünnen Fasern vorhanden war. Jede Nervenfaser hatte, um sich eine deutliche Bindegewebsumhüllung, wie sie sich mit Picrogrenat sehr genau feststellen ließ; sehr starke Vergrößerung bestätigte das Wahrgenommene: Nervenquerschnitte von 1—20 μ Durchmesser wechselten miteinander ohne irgend welche Regelmäßigkeit ab. Im Innern dieser Querschnitte einzelner Fasern fand sich ein der Dicke der Fasern entsprechender Durchschnitt, offenbar der Achsenzylinder. Eingeschlossen war er durch eine stark lichtbrechende Scheide, an die in vielen Fällen die besprochenen Kerne sich anlehnten. Nach der Behandlung mit der Weigertschen Markscheidenfärbung erschienen bei schwacher Vergrößerung (Fig. 3) die runden Bündelquerschnitte (a, b, d) fast ganz ausgefüllt von den schwarz gefärbten Fasern (b), zwischen denen sich durch ihre helle Färbung ausgezeichnete Bindegewebszüge (c) deutlich heraushoben. In einzelnen Bündeln verlor sich die Schwarzfärbung mehr und mehr; sie hörte an einigen Stellen sogar ganz auf (d),

und es zeigte sich, daß hier die Fasern der Markscheide entbehrten. Die Markscheiden haben entsprechend dem Durchmesser der Nervenfasern (Fig. 4) verschiedene Dicke. Neben den markhaltigen Fasern fallen nicht gefärbte Querschnitte (b) markloser Fasern auf, bei welchen das umgebende Bindegewebe unmittelbar an die Oberfläche der nicht gefärbten Fasern angrenzt. Aus der vorstehenden Beschreibung geht hervor, daß im Grenzstrang die einzelnen Nervenfasern weit weniger dicht liegen, als in den Milznerven, und daß sie nicht durch das dort beschriebene Wabenwerk, sondern durch echtes fibrilläres Bindegewebe (e) von einander getrennt sind. Um so leichter fällt es hier die charakteristischen Bindegewebskerne (c) von den oben erwähnten charakteristischen Kernen der Nervenfasern (d) zu unterscheiden. Letztere schmiegen sich, wie ich es schon bei den Milznerven gesehen habe, der Nervenfaser so dicht an, daß sie an der der Nervenfaser zugekehrten Seite oft eine deutliche rinnenförmige Einkerbung zeigen (d).

Längsschnitte vom Grenzstrang, die mit der Markscheidenfärbung behandelt wurden, ließen den Verlauf der Markscheide sehr gut erkennen. Bei den sehr dünnen markhaltigen Fasern war es schwer, Ranviersche Einschnürungen und Lantermannsche Einkerbungen festzustellen, bei den dicken Fasern konnte man diese gut sehen.

Ein dem Grenzstrang ähnliches Aussehen finden wir bei den grauen Nerven aus dem Sinus cavernosus des Kalbes. Das Bindegewebe hat zwar einen etwas lockeren Bau, aber im übrigen gleichen sich diese Bilder sehr, während aber in dem Bündel des Grenz-

stranges markhaltige Fasern von teils sehr geringem Kaliber bei weitem vorherrschen, haben wir hier fast nur dickere markhaltige Fasern, zwischen denen hier und da einmal eine dünne Faser auftritt. Marklose Nervenfasern habe ich nicht gefunden, was um so mehr auffallen muß, als der Nerv — makroskopisch betrachtet — eine entschieden graue Farbe zeigt. Fig. 5 zeigt uns einen Schnitt durch diesen Nerven in 825 facher Vergrößerung. Die angewandte Markscheidenfärbung hat die Markscheiden in ihrer Struktur sehr gut wiedergegeben. In allen findet sich eine radiäre Anordnung der Marksubstanz, das Aussehen der einzelnen Markscheiden ist aber ein ganz verschiedenes (a, b, c, d), zweifellos bedingt durch postmortale Veränderungen. Auf einem Längsschnitt sah, ich, daß sich in den Markscheiden mehrfach Hohlräume gebildet hatten, die dann den Achsenzylinder zusammendrängten. Auf diesen Hohlräumen beruhen Bilder wie b, e und d. Die den Nerven zugehörigen Kerne e sitzen der Markscheide dicht an. Ihre Lage auf dem Längsschnitt in Beziehung mit den Nervenfasern zu bringen, war nicht möglich; auch die Ranvierschen Einschnürungen waren nur schwer sichtbar. Lantermannsche Einkerbungen habe ich nicht beobachten können.

Fasse ich zum Schluß noch einmal kurz zusammen, was sich mir über den histologischen Aufbau der sympathischen Nerven ergeben hat:

1) Im sympathischen Nerven kommen
   1. Marklose Fasern (1—1,5 μ) (Remaksche Fasern),
   2. markhaltige Fasern (1—20 μ) vor. Letztere kann man nach dem Beispiel Fischers (17),

nach der Dicke der Fasern und des Markes in Gruppen zusammenstellen.

2) Marklose, wie markhaltige Fasern liegen in einem Wabenwerk eingeschlossen (Schwann sche Scheide), das bald aus sehr feinen strukturlosen Septen, bald aus gewöhnlichem Bindegewebe mit den dazu gehörigen Kernen bestehen kann. Die Gesamtheit der Nervenfasern ist von einer bindegewebigen Hülle eingeschlossen.

3) Die Kerne, die sich im Verlauf der markhaltigen Nervenfasern finden, gehören der Markscheide an. Die Kerne, die wir bei den marklosen Nervenfasern antreffen, stellen eine begonnene, aber nicht vollendete Bildung der Markscheide dar.

Figurenerklärung.

Fig. 1. Milznerv vom Kalb, Querschnitt gez. nach Vergröß. 825, Hom. Immers 1,8. Fixiert in Müller Formol (9 : 1), gefärbt mit Haematox. Säure-Fuchsin, Pikrin. a. b. c. Bindegewebe, d. Remakschen Faser, e. Bindegewebskern, f. Kern an d. Remakschen Faser.

Fig. 2. Milznerv v. Kalb, Querschnitt (schlecht konserviert) gez. nach Vergr. 825, Hom. Immers 1,8. Fixiert in Formol (4 %), gefärbt mit Haemat., Säure-Fuchsin, Pikrin. a. Bindegewebe, b. Kerne d. Bindegewebes, c. stehen gebliebene bindegewebige Septen, d. Nervensubstanz, e. Vacuole in den Nerven, f. Kerne der Remakschen Faser.

Fig. 3. Grenzstrang d. Kalbes, Querschnitt, gez. nach Vergr. 116. Fixiert im Gemisch v. kal. bichromic. Eisessig formaldehyd (vergl. Text), gefärbt m. Weigertscher Markscheidenfärbung. a. b. d. Nervenbündel, c. bindegewebige Septen in Nervenbündeln, d. zeigt ein Nervenbündel, in dem markhaltige und marklose Nervenfasern gemischt sind, e. Bindegewebe.

Fig. 4. Grenzstrang d. Kalbes, Querschnitt, gez. nach Vergr. 825. Hom. Immers 1,8, Fixierung u. Färbung = Fig. 3. a. markhaltige Nervenfaser, b. marklose Nervenfaser, c. Bindegewebskerne, d. Bindegewebe, e. Kerne der markhaltigen und marklosen Nervenfasern.

Fig. 5. Grauer Nerv aus dem Sinus cavernosus des Kalbes, Querschnitt, Vergr. 825, Hom. Immers 1,8, mittels Zeichenapparates gezeichnet. Fixiert in Müller-Formol, Färbung wie Fig. 3. a. b. c. d. markhaltige Nervenfasern, e. Kerne an ihnen, f. Kerne des Bindegewebes.

Benutzte Litteratur.

1. Merkel, Fr.: Betrachtungen über die Entwicklung des Bindegewebes. Anatom. Hefte, 1. Abt., H. 115.
2. Remak: Observationes anat. et microsc. de syst. nerv. struct. Berlin 1838.
3. Huth, Fr.: Beitrag zur Kenntnis der sympath. Nervenfasern. Diss. Königsberg 1886.
4. Tuckett, J. L.: On the structure and degeneration of non medullated nerve fibres. Journ. of Physiol. Vol. XIX, No. 4, 1896.
5. Boveri: Beiträge zur Kenntnis der Nervenfasern. Aus der Abhandlung der K. bayerischen Akad. der Wiss. II, Cl. XV, Bd 2, 1885.
6. Ranvier: Traité technique d'Histologie 1875.
7. Gad und Heymans: Das Myelin, die myelinhaltigen und myelinlosen Nervenfasern. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. 1890.
8. Schiefferdecker und Kossel: Gewebelehre des menschl. Körpers. 1891, Band I.
9. Koelliker, A.: Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6. Aufl. 1896, Band II.
10. Dogiel, A. S.: Zur Frage über den fein. Bau des sympath. Nervensystems bei den Säugetieren. Arch. f. mikrosk. Anat. 1895, Band 46.
11. Renaut, J.: Traité d'Histologie pratique II, 1899.
12. Cajal, S. Ramón: Histologie du système nerveaux de l'homme et des vertébrés. Tome I, Paris 1909.
13. Szymonowicz: Histologie und mikrosk. Anat. 1909.
14. Stöhr, Ph.: Lehrbuch der Histologie. 14. Aufl., 1910.
15. Krause, R.: Kursus der norm. Histologie. 1911.
16. Ellenberger: Mikrosk. Anatomie der Haustiere. Band I, Berlin 1906.
17. Fischer, Joh.: Über den Bau der Nerven des sympath. Nervensystems. Anat. Anzeiger 26, 1905.

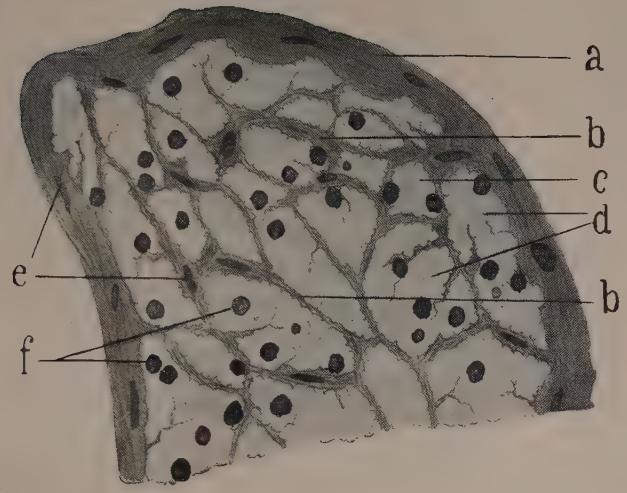

Fig. 1.

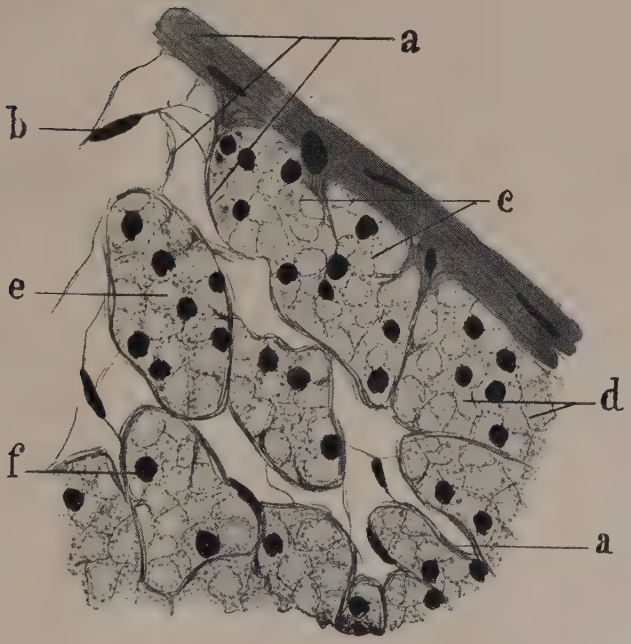

Fig. 2.

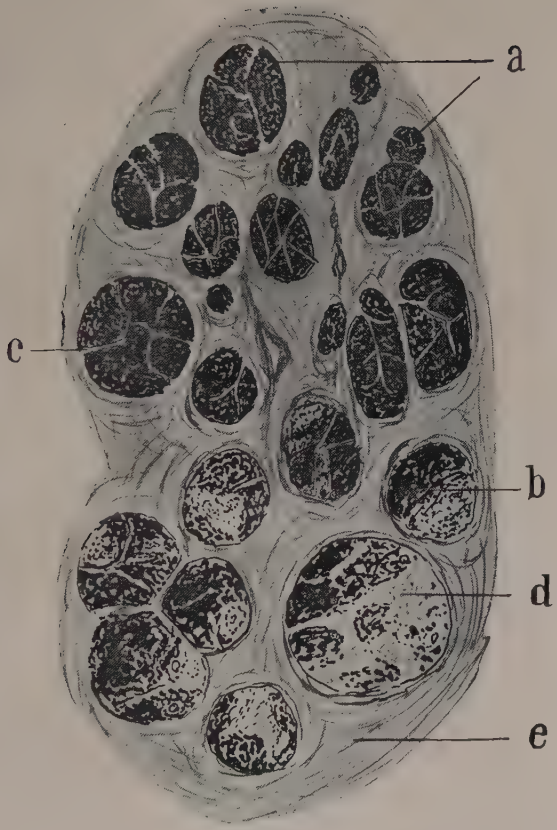

Fig. 3.

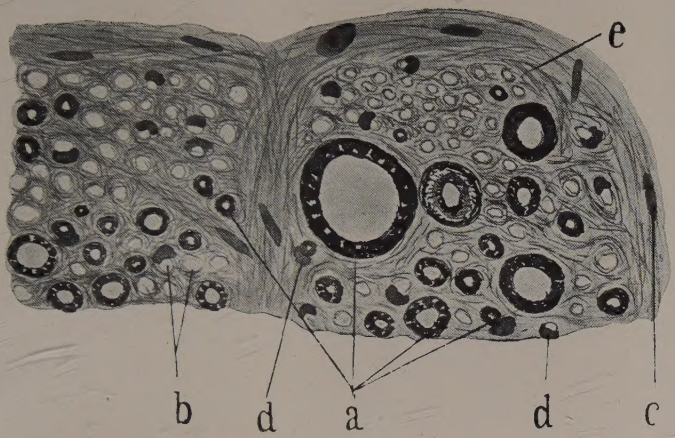

Fig. 4.

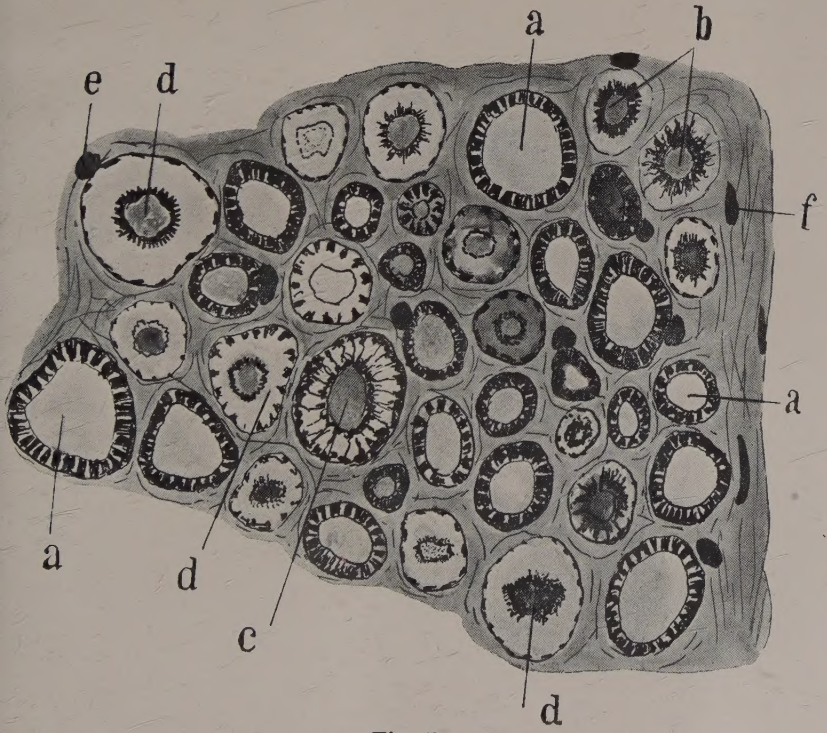

Fig. 5.

Lebenslauf.

Ich, Heinrich Sandberg, Sohn des Großherzoglichen Revierförsters Friedrich Sandberg, früher zu Letschow, bin am 25. März 1885 zu Doberan in Mecklenb.-Schwerin geboren. Nach vorbereitendem Privatunterricht besuchte ich das Großherzogliche Gymnasium zu Doberan und erhielt am 19. Februar 1907 das Zeugnis der Reife. Bis Ostern 1908 studierte ich Hochbau an der Hochschule zu Braunschweig. Darauf studierte ich Medizin an den Universitäten Göttingen und Leipzig. Meine ärztliche Vorprüfung bestand ich in Göttingen am 16. Juli 1910, meine ärztliche Staatsprüfung am 28. April 1913 ebenfalls in Göttingen. Zur Zeit bin ich Medizinalpraktikant an der Königlichen Kinderklinik in Göttingen.